Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.
Direktor: Prof. Dr. Schrader.

Die bei Aufbewahrung von Blut und Organflüssigkeit eintretende Abnahme der Rezeptorstärke

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Gertrud Hertel

Zahnärztin aus Halle/S.

Halle/Saale
1938

Verlag Carl Nieft, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Dozent Dr. med. habil. Ponsold.

2. Berichterstatter: Professor Dr. Schrader.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 5

I. Unsere Methodik zur Bestimmung der Rezeptorstärke 6

II. Technik und Ausführung der Versuche 8

1. Die Bestimmung der Rezeptorstärke des Blutes 8
a) Das Absorbieren 8
b) Das Auswerten 9

2. Die Bestimmung der Rezeptorstärke der Herzbeutelflüssigkeit . . 10
a) Die Bestimmung der Blutgruppe 10
b) Das Absorbieren 10
c) Das Auswerten 11

III. Untersuchungsergebnisse: 12

1. Blut 12

2. Herzbeutelflüssigkeit 12

IV. Beurteilung: 16

1. Blut 16

2. Herzbeutelflüssigkeit 18

3. Unterschied in der Beständigkeit der Rezeptorstärke bei Aufbewahrung des Blutes im Eisschrank (+ 3° C) und bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur 19

4. Vergleichendes über Rezeptorstärke des Blutes und Rezeptorstärke der Herzbeutelflüssigkeit 20

Zusammenfassung 21

Schrifttum 22

Einleitung.

Im letzten Jahrzehnt hat man das Augenmerk auf die Rezeptoren, besonders die des Blutes, gerichtet. So stellte z. B. Moskow die Vererbung der Isoagglutinationsempfindlichkeit der roten Blutkörperchen fest. Am hiesigen Institut wurden von Holz und von Schmidt gleichfalls Untersuchungen über die Rezeptorstärke (im folgenden abgekürzt als R.-St.) der roten Blutkörperchen angestellt und zwar, um genauere Resultate zu erzielen, nach der volumenometrischen Methode von Ponsold.

Da man die R.-St. als etwas Vererbbares ansieht, sie also zu Vaterschaftsbestimmungen mit heranziehen kann, ist es sehr wichtig zu wissen, ob es sich dabei um eine konstante Größe handelt, insofern, als das entnommene Blut längere Zeit dieselbe R.-St. beibehält. Ist dies der Fall, so könnte das Blut mehrere Tage alt sein, ehe es untersucht zu werden brauchte, wie es bei Blut, das nach außerhalb verschickt werden muß, häufig der Fall ist. Auch wäre es vollkommen gleichgültig, ob das Blut der einzelnen Personen, deren R.-St. vergleichsweise bestimmt werden soll, gleich alt wäre oder nicht. Ist jedoch die R.-St. keine gleichbleibende Größe, so sind gleiches Alter der verschiedenen Blute und schnellste Untersuchung unbedingt notwendig, um richtige Resultate zu erzielen.

In seiner Arbeit: „Ein einfaches Verfahren zur Gruppenbestimmung an vertrocknetem Blut durch Agglutininbindung" behauptet Holzer: Die Rezeptoren A und B im Blute sind außerordentlich beständig, weit beständiger als die Agglutinine." Dabei muß man aber beachten, daß Holzers Methode das Titrieren war, bei dem eine genaue Feststellung und geringe Schwankungen der Prozentzahl nicht faßbar sind. Deshalb ist, wenn kleine Schwankungen der R.-St. festgestellt werden sollen, die volumenometrische Methode geeigneter.

Um Vergleichsmöglichkeiten zu haben, haben wir uns nun vorgenommen, zwei Körperflüssigkeiten auf Gehalt und Beständigkeit der Rezeptoren zu untersuchen und haben Blut und Herzbeutelflüssigkeit (im folgenden abgekürzt Hb.-Fl.) gewählt.

Schiff hat verschiedene Körperflüssigkeiten auf Gehalt an Rezeptoren untersucht, z. B. Speichel, Milch, Magensaft, Galle und Harn, jedoch nicht die Hb.-Fl. Auch von anderen Autoren wurden keine

Untersuchungen beschrieben, die sich mit dem Nachweis eines der Hb.-Fl. innewohnenden Rezeptors befaßten.

Es wäre daher interessant, festzustellen, ob auch in der Hb.-Fl. solche Rezeptoren sich finden, wie sie Schiff für andere Körperflüssigkeiten nachgewiesen hat. Und, wenn eine R.-St. in der Hb.-Fl. sich tatsächlich vorfände, müßte man untersuchen, ob sie Schwankungen unterliegt oder sich konstant hält.

Unsre Arbeit befaßt sich daher mit drei Fragen: 1. Bleibt die R.-St. des entnommenen Blutes konstant oder nimmt sie ab?

2. Besitzt auch die Hb.-Fl. Rezeptoren? und

3. Wenn solche vorhanden sind, ist deren Stärke veränderlich? Dies soll versucht werden, im folgenden klarzulegen.

I. Unsere Methodik zur Bestimmung der Rezeptorstärke.

Es ist bekannt, daß die roten Blutkörperchen einen Stoff enthalten, der auf gewisse Substanzen eines Antiserums bindend wirkt. Bringt man z. B. A-Blutkörperchen mit Anti-A-Serum zusammen, so tritt eine Agglutination ein, d. h. die Antistoffe werden ganz oder teilweise an die Blutkörperchen gebunden. Zentrifugiert man das Serum ab und setzt ihm abermals A-Blutkörperchen zu, so tritt keine, bzw. eine geringere Agglutination ein als das erste Mal, weil durch den ersten Versuch die Agglutinine erschöpft worden sind. Die Erythrozytenmenge, die nötig ist, um gerade alle Agglutinine zu binden, gewissermaßen der Grenzzustand, soll ermittelt werden. Es muß also einer bestimmten Serummenge eine bestimmte Menge Blutkörperchen des zu untersuchenden Blutes hinzugefügt werden, und dann muß geprüft werden, ob diese Menge ausreichend war, alle Agglutinine zu binden oder ob noch welche im Serum enthalten sind, also die zugesetzte Blutkörperchenmenge zu gering war, alle Agglutinine zu erschöpfen. Bei der volumenometrischen Methode sind zur Bestimmung nur kleine Mengen Blut und Serum nötig.

In Kapillarröhrchen wird eine bestimmte, stets gleich große Flüssigkeitssäule eines Testserums aufgezogen. Es werden ihr Blutkörperchen in gleicher Konzentration in Form eines Sedimentes zugefügt. Dieses Sediment erhält man durch Zentrifugieren des Blutes in unten zusammengeschmolzenen Kapillarröhrchen in einer Zentrifuge mit 3000 Umdrehungen pro Minute. Durch das Zentrifugieren ist eine enge Aneinanderlagerung der Blutkörperchen erreicht worden und vor allem, war für unsere Versuche besonders wichtig ist, eine dadurch bedingte gleiche Dichte der Anhäufung. Die Blutkörperchenmengen, die dem Testserum zugesetzt werden, müssen nun verschieden groß sein. Auch müssen stets mehrere Versuchsröhrchen angelegt werden, um Vergleichsmöglichkeiten zu haben und dadurch einwandfreie Ergebnisse zu erhalten. Nach genügender Absorptionszeit und nach Trennen von Blutkörperchen und Serum durch Zentrifugieren wird

das Serum ausgewertet durch erneutes Zusetzen von Blutkörperchen desselben Individuums. Es wird sich nach einer gewissen Zeit zeigen, daß das Serum in einigen Kapillaren abermals Agglutination zeigt, während das Serum in anderen völlig frei von Agglutinaten ist. In ersteren wurde nicht die zur Absorption notwendige Menge Blutkörperchen zugesetzt, während in letzteren genügende, bzw. überschüssige Mengen zugesetzt wurden.

Nun wird der Grenzzustand ermittelt, nämlich derjenige Wert, bei dem gerade keine Agglutination des absorbierten Serums mehr eintritt, die zugesetzte Blutkörperchenmenge also gerade ausreichte, sämtliche Agglutinine zu binden. Diesen Wert drückt man in Prozenten aus, und zwar bezieht man die Länge der Absorptionsblutkörperchensäule auf die Länge der Säule des zu absorbierenden Serums, wobei man die Länge der Serumsäule gleich 100 setzt. Tritt also bei einem Blutkörperchenzusatz von 12% Agglutination ein und bei 16% Blutkörperchen keine Agglutination mehr, so liegt der Grenzwert, also die R.-St. dieses bestimmten Blutes, zwischen 12 und 16%.

Durch Anlegen weiterer Versuchsröhrchen kann man den Wert noch mehr einengen.

Die Titriermethode beruht auf der Zusammenballbarkeit. Man stellt durch Anlegen einer Verdünnungsreihe fest, bei welcher Verdünnungsstufe noch Agglutination eintritt. Da jedoch der Unterschied von einer Stufe zur anderen sehr groß ist (Verdoppelung), ist die Methode nicht sehr genau. Bevor man die volumenometrische Methode kannte, verwendete man das Titrieren auch zur Bestimmung der R.-St. der roten Blutkörperchen. Doch das Kriterium der Titriermethode ist die Zusammenballbarkeit und nicht die Bindung.

Bei der Untersuchung von Körperflüssigkeiten haben wir jedoch nach wie vor das Titrieren angewandt.

Zum Nachweis von Rezeptoren in der Hb.-Fl. überträgt man die Erfahrungstatsachen vom Blut auf die Hb.-Fl. Setzt man einem Serum mit der Eigenschaft Anti-A Hb.-Fl. mit der Eigenschaft A zu, so müßten die Agglutinine Anti-A bis zu einem gewissen Grade verbraucht werden. Wenn man stets das gleiche Serum mit bekanntem Titer verwendet, so müßte der Titer nach eingetretener Absorption von Agglutininen an die Rezeptoren der Hb.-Fl. um einige Grade herabgesetzt werden. Wird diese Vermutung durch den Versuch bestätigt, so ist der Beweis erbracht, daß Rezeptoren in der Hb.-Fl. vorhanden sind.

Macht man also den Versuch, Hb.-Fl. auf Anti-Serum einwirken zu lassen, und erhält dadurch eine Titerherabsetzung des Serums, so muß die Hb.-Fl. Rezeptoren enthalten. Wiederholt man den Versuch nach einiger Zeit, d. h. einigen Tagen, und stellt dann fest, daß der Titer jetzt wieder etwas höher ist als der des frisch absorbierten Serums, so läßt sich daraus schließen, daß die Rezeptoren der Hb.-Fl. an Stärke verloren haben, also nicht mehr fähig sind, die gleiche Menge Agglutinine zu erschöpfen.

II. Technik und Ausführung der Versuche.

1. Die Bestimmung der Rezeptorstärke des Blutes.

Das Blut, das zur Untersuchung verwendet wurde, war von den Leichen entnommen worden während der Sektion und stammte meist aus dem Herzen. Nur wenn das Herzblut geronnen war, wurde noch versucht, aus peripheren Gefäßen flüssiggebliebenes Blut zu erhalten. Das Blut wurde aus den Meßzylindern, in denen es bei der Sektion aufgefangen wurde, nach gutem Durchschütteln in Kapillaren von 1 mm Weite aufgezogen. Diese Kapillaren wurden bis zu ¾ ihrer Länge mit Blut gefüllt und dann an einem Ende mit einer Bunsenbrennerflamme zugeschmolzen. Daß die Kapillaren nicht voll mit Blut gefüllt wurden, geschah in der Absicht, ein leichtes Zuschmelzen zu erreichen, ohne daß das Blut, das dem zuzuschmelzenden Ende am nächsten war, zu stark erhitzt wurde. Meist wurden, um genügend Blut für Kontrollversuche zur Verfügung zu haben, 6 Kapillaren mit Blut aufgezogen. Nach dem Zuschmelzen wurden die Kapillaren 15 Minuten zentrifugiert bei einer Tourenzahl von 3000.

a) Das Absorbieren.

Ist die Blutgruppe bestimmt, so beginnt die eigentliche Rezeptorbestimmung. Es werden einige Kapillaren von ½ mm Weite mit Anti-Serum bis zu einem bestimmten Punkt (40 mm) aufgezogen, der nach vorherigem Abmessen mit Tinte markiert wurde. Meist genügten zum ersten Versuch 6 Kapillaren. Nun wurden die zu untersuchenden Blutkörperchen in Sedimentform dem vorgelegten Anti-Serum zugesetzt. Die Menge der Blutkörperchen, die zugesetzt wurde, war in jedem Röhrchen verschieden. Bei unseren Versuchen wurde eine konstante Menge beibehalten, und zwar wurden 2, 4, 6, 8, 10 und 12 mm Blutkörperchen dem Anti-Serum zugesetzt, das wären, auf die Länge der Serumsäule bezogen, 5%, 10%, 15%, 20%, 25% und 30%. Diese Prozentsätze genügten, um zuerst einmal den zu ermittelnden Wert in einen bestimmten Bereich einschließen zu können. Zur weiteren Einengung des Wertes war selbstverständlich das Anlegen weiterer Stufen erforderlich. Beim Zusammenbringen von Serum und Blutkörperchen mußte darauf geachtet werden, daß sich keine Luftblase einlagerte, die eine gründliche Mischung der beiden Substanzen beeinträchtigen, wenn nicht gar verhindern könnte. Waren dem Serum die Blutkörperchen zugesetzt, so wurden die Kapillaren mit einer Mischapparatur gemischt. Dieser Apparat gewährleistet eine gründliche Durchmischung des Inhaltes der Kapillaren. Er besteht aus einer runden Holzscheibe, an der radiär gestellte Celluloidklammern zum Befestigen der Kapillaren angebracht sind. Diese

Scheibe wird über eine Welle von einem Elektromotor in Umdrehungen versetzt. Durch einen Widerstand läßt sich die Umdrehungsgeschwindigkeit ändern. Die Umdrehungsgeschwindigkeit ist stets so einzustellen, daß der Inhalt der Kapillaren möglichst von einem Ende zum anderen läuft. Während der Zeit des Mischens geht nun die Absorption vor sich, d. h. die Antistoffe des Serums werden ganz oder teilweise an die Blutkörperchen gebunden. Nach einer Mischungszeit von 10 Minuten werden die Kapillaren an dem einen Ende, an dem die Blutkörperchen dem Anti-Serum zugesetzt worden waren, zugeschmolzen und, um eine Trennung von Blutkörperchen und Serum zu erreichen, 10 Minuten bei mittlerer Tourenzahl zentrifugiert. Danach wird die Blutkörperchensäule, die nach dem Zentrifugieren noch übriggeblieben ist, nachgemessen und das Verhältnis von Blutkörperchen zum Serum bestimmt, wobei die Länge der Serumsäule gleich 100 gesetzt wird. Ein Nachmessen der Blutkörperchensäule ist notwendig, weil die Blutkörperchen durch das erneute Zentrifugieren sich unter Umständen noch enger aneinanderlagern, die Länge der Säule also geringer wird. Manchmal verlieren die Blutkörperchen 1 bis 2 mm an Volumen, ein anderes Mal behalten sie gleiches Volumen bei. Das richtet sich je nach dem Abstand, den die Blutkörperchen beim ersten Zentrifugieren in der Kapillare von der Zentrifugenachse hatten. Eine Änderung der Serumsäule jedoch ist nicht möglich, und daher braucht das Serum nicht nachgemessen zu werden.

Nur das letzte prozentuale Verhältnis von Blutkörperchen zu Serum wird bei der Auswertung in Rechnung gezogen.

b) Das Auswerten.

Die Auswertung geschieht nun in der Art, daß durch Abfeilen Serum und Blutkörperchensediment voneinander getrennt werden. Dem Serum werden nun nochmals Blutkörperchen desselben Individuums zugesetzt, aber diesmal in Form einer 3 bis 5%igen NaCl.-Aufschwemmung. Darauf werden die Kapillaren wieder mit der Mischapparatur 10 Minuten gemischt. Nach dieser Zeit werden die Resultate abgelesen. Es werden die einzelnen Röhrchen verglichen, und es wird festgestellt, in welchem noch Agglutination eingetreten ist und in welchem nicht mehr. Dann wird eine zweite Bestimmung vorgenommen, die den Wert in engere Grenzen festlegt. Ein Teil der Kapillarröhrchen wurde im Zimmer aufgehoben, der Rest im Eisschrank. Die Möglichkeit der Abnahme der R.-St. wurde vor allem bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur geprüft, da bei der Aufbewahrung im Eisschrank anzunehmen war, daß die Änderung nicht so wesentlich war. Die Nachuntersuchungen wurden nach einigen Tagen gemacht. Erwies sich dabei das im Zimmer aufbewahrte Blut als hämolytisch, so wurde das im Eisschrank aufbewahrte verwendet.

2. Die Bestimmung der Rezeptorstärke der Herzbeutelflüssigkeit.

a) Die Bestimmung der Blutgruppe.

Die Hb.-Fl. wurde an der Leiche nach vorsichtigem Eröffnen des Herzbeutels abpipettiert. Nach der Untersuchung wurde sie in Schiffschen Röhrchen bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Wie auch bei der Bestimmung der R.-St. des Blutes wurde auch bei der Hb.-Fl. die Gruppenzugehörigkeit zuerst bestimmt. Da die Hb.-Fl. meist von Leichen stammte, denen auch Blut entnommen und seine R.-St. festgestellt worden war, erübrigte sich dieses meistens. In einigen Fällen, wo das Blut aus irgend welchen Gründen nicht verwertbar war, also allein die Hb.-Fl. untersucht werden konnte, mußte die Gruppenzugehörigkeit an der Hb.-Fl. geprüft werden. Dazu wurde in zwei Kapillarröhrchen bis zu einem Drittel Hb.-Fl. aufgezogen, die dann mit einer Aufschwemmung von A-, bzw. B-Testblutkörperchen versetzt wurde. Nur nach Ausfall der Reaktion wurde die Gruppenzugehörigkeit bestimmt, also nur an der Agglutinationsfähigkeit der Hb.-Fl.

b) Das Absorbieren.

Jetzt folgte das Zusammenbringen von Hb.-Fl. und Anti-Serum. Dabei muß beachtet werden, daß die Menge der auf das Serum einwirkenden Hb.-Fl. und die Zeitdauer der Einwirkung variiert werden.

Drei Kapillarröhrchen von 10 cm Länge und 1 mm Weite wurden mit einem Testserum, dessen Titer bekannt war, bis zu einem bestimmten Teilstrich gefüllt, und zwar wurden stets die Punkte 30, 20 und 10 markiert. Bis zum Teilstrich 60 mm wurde dann Hb.-Fl. aufgezogen. Dadurch ergaben sich Verhältnisse von Hb.Fl. zu Serum von 100%, 200% und 500%. Es folgte nun ein gründliches Mischen des Inhaltes der Kapillaren. Die Kapillaren von 1 mm Weite dürfen nur mit der Hand gemischt werden, nicht etwa wie die von ½ mm Weite mit der Mischapparatur; denn bei diesen weiten Kapillaren würde der Inhalt sonst heraustropfen. Um trotzdem zu gleicher Zeit den Inhalt mehrerer weiter Kapillaren mischen zu können, empfiehlt es sich, alle Kapillaren mit Zaponlack auf einer Glasplatte (abgewaschene 9×12 Photoplatte) zu befestigen. Man braucht dann nur die Glasplatte ein wenig zu neigen, so daß der Inhalt der Kapillaren von einem Ende zum anderen fließen kann.

Man läßt nun die Hb.-Fl. eine gewisse Zeit auf das Serum einwirken. Da sich in Vorversuchen herausgestellt hatte, daß Einwirkungszeiten von weniger als 1 Stunde meist keine Titerherabsetzung bewirkten, wurden nur Zeiten von 1 Stunde und mehr angewandt. Während dieser Absorptionszeit wurde der Inhalt nicht etwa

dauernd, sondern in Abständen von 5 bis 10 Minuten gemischt, ausgenommen natürlich die Fälle mit Absorptionszeiten von 14 bis 18 Stunden, die über Nacht ruhten. Die Versuche wurden in der Regel abends 6 Uhr angesetzt und nach Aufbewahrung bei Zimmertemperatur am nächsten Vormittag ausgewertet. Für sie kam daher eine direkte Mischung nur nach dem Ansetzen 1 Stunde lang und vor dem Auswerten etwa 1 bis 2 Stunden lang in Frage. Absorptionszeiten von 4 bis 5 Stunden erwiesen sich als am günstigsten, da längere Dauer keine größere Titerherabsetzung brachte, es bei geringerer Dauer jedoch zweifelhaft war, ob die maximale Titerherabsetzung erreicht worden war.

c) Das Auswerten.

Nach Ablauf der vorgesehenen Absorptionszeit erfolgte die Auswertung. Sie ging mittels der Titriermethode vor sich. Zu beachten war, daß zu allen Versuchen stets das gleiche, frische Testserum genommen wurde, ebenso die Blutkörperchen ein und derselben Person in gleich frischem Zustand, da auch verschiedene Blutkörperchen eine verschiedene Empfindlichkeit gegenüber dem Serum aufweisen. Da nun Hb.-Fl. und Serum nach der Mischung nicht mehr zu trennen sind, wie z. B. Blutkörperchen und Serum durch Zentrifugieren, so muß der Titer dieser Mischung Hb.-Fl./Serum bestimmt werden. Da der Titer durch die Verdünnung selbstverständlich niedriger sein muß als der des reinen Serums, es aber nicht bekannt ist, um wieviel niedriger er in den einzelnen Verdünnungsstufen als Serum ist, wird eine parallellaufende Kontrollreihe angelegt, bei der statt der dem Serum zugesetzten Hb.-Fl. physiologische Kochsalzlösung genommen wurde. Darauf wurde der Titer der Mischung Serum/Kochsalz bestimmt, der als Vergleich zum Titer der Mischung Serum/Hb.-Fl. herangezogen werden konnte.

Die Titerbestimmung ging nun folgendermaßen vor sich: Auf einer rechteckigen Porzellanplatte mit muldenförmigen Vertiefungen werden fortlaufende Verdünnungsreihen der zu titrierenden Mischung mit Kochsalzlösung hergestellt und zwar so, daß Verhältnisse von 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 usw. entstehen. Den einzelnen Verdünnungsstufen werden dann gleiche, kleine Mengen einer Testblutkörperchenaufschwemmung zugesetzt. Nach 10 Minuten Einwirkungszeit läßt sich ablesen, bis zu welcher Stufe Agglutination eingetreten ist. Ist der Titer der Mischung Hb.-Fl./Serum geringer gegenüber dem Titer der Mischung Kochsalz/Serum, so bedeutet das, daß die Hb.-Fl. Rezeptoren besitzt, daher also imstande ist, nach genügend langer Absorption die Stärke des Testserums herabzumindern. Die Versuche wurden nach einigen Tagen unter den gleichen Bedingungen wiederholt. Zeigte sich dabei eine jetzt geringere Herabsetzung des Titers der Mischung Hb.-Fl./Serum als das erste Mal, so ließ das darauf schließen, daß die Rezeptoren an Stärke verloren haben, die R.-St. der Hb.-Fl. abgenommen hatte.

III. Untersuchungsergebnisse.

1. Blut.

Im folgenden wurden nun 74 Bestimmungen der R.-St. der roten Blutkörperchen am Leichenblut gemacht, und zwar gehören immer je zwei Bestimmungen zu einem Fall, da ja die Veränderlichkeit desselben Blutes nach einer gewissen Zeit festgestellt werden soll. Die Fälle, bei denen zur Nachuntersuchung nicht das in Zimmertemperatur sondern das im Eisschrank aufbewahrte Blut benutzt wurde, sind in nachfolgender Tabelle durch das Zeichen Eis. unter Bemerkungen gekennzeichnet. Fälle desselben Blutes, die nicht zweimal wie gewöhnlich sondern mehrere Male nach gewissem Zeitabstand untersucht worden sind, sind Nr. 2, 3 und 4; Nr. 11 und 22; Nr. 12 und 29; Nr. 33 und 35. Sie konnten in der Tabelle, die nach anderen Gesichtspunkten geordnet ist, nicht hintereinander aufgeführt werden, sind jedoch durch Hinweise unter Bemerkungen als zusammengehörig gekennzeichnet.

2. Herzbeutelflüssigkeit.

Zur Bestimmung der Abnahme der R.-St. der Hb.-Fl. wurden 96 Absorptionen durchgeführt, von denen gleichfalls je zwei ein Ergebnis boten. Wie beim Blut wurde auch hier die erste Bestimmung mit frisch entnommener Hb.-Fl., die Nachuntersuchung mit in Zimmertemperatur aufbewahrter gemacht. Es wurden berücksichtigt: die Blutgruppe (Spalte 2), das Verhältnis von Hb.-Fl. und Serum (Spalte 3), die Einwirkungszeit (Spalte 4), der Titer der Mischung Hb.-Fl./Serum (Spalte 5), der Titer der Mischung Kochsalz/Serum, in der Tabelle bezeichnet mit Kontrollversuch (Spalte 6), der Titerabfall der Mischung Hb.-Fl./Serum gegenüber der Mischung Kochsalz/Serum (Spalte 7), die Abnahme der R.-St. in Stufen (Spalte 8) und die Anzahl der Tage (Spalte 9).

Blut.

Nr.	Bl.-Gr.	R.-St. von	R.-St. auf	Abn. d. R.-St. um ? %	Abn. d. R.-St. in ? Tg.	Bemerkungen
1	B	5%	5%	0	10	Eis.
2	A	8%	8%	0	2	s. Fall 3 u. 4
3	A	8%	9%	1	3	s. Fall 2 u. 4
4	A	8%	9%	1	4	s. Fall 2 u. 3
5	B	5%	7%	2	4	
6	A	15%	17%	2	2	
7	B	10%	12%	2	7	
8	A	25%	27%	2	5	
9	B	28%	30%	2	4	
10	A	8%	10%	2	5	
11	A	11%	13%	2	6	s. Fall 22
12	A	14%	16%	2	4	s. Fall 29
13	B	19%	21%	2	8	

Nr.	Bl.-Gr.	R.-St. von	R.-St. auf	Abn. d. R.-St. um ? %	Abn. d. R.-St. in ? Tg.	Bemerkungen
14	A	24%	27%	3	8	
15	B	14%	17%	3	6	
16	A	19%	22%	3	7	
17	A	9%	12%	3	6	
18	B	7%	10%	3	5	
19	B	25%	28%	3	6	
20	A	16%	20%	4	7	
21	A	16%	20%	4	6	
22	A	11%	15%	4	10	s. Fall 11
23	B	8%	12%	4	4	
24	A	15%	19%	4	14	Eis.
25	A	20%	24%	4	7	Eis.
26	A	8%	12%	4	8	
27	A	25%	29%	4	3	
28	A	14%	18%	4	6	
29	A	14%	18%	4	8	Eis. s. Fall 12
30	A	15%	20%	5	7	
31	A	7%	12%	5	11	Eis.
32	A	7%	12%	5	4	
33	A	10%	17%	7	2	s. Fall 35
34	A	14%	21%	7	6	
35	A	10%	18%	8	3	s. Fall 33
36	A	23%	31%	8	3	
37	A	21%	30%	9	3	

Hinweis auf Kurve 1:

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß 3—4% die häufigsten Abnahmewerte sind (Fall 14—29) und daß diesen Werten meist die Aufbewahrungsdauer von 6—7 Tagen entspricht.

Herzbeutelflüssigkeit.

Nr.	Gr.	Verh. Hb. Fl. Serum	Einw. Zeit i. Std.	Tit. 1:	Kontr. V Tit. 1:	Tit. Abf. i. St.	Abn. d. R.-St. um ? St.	Abn. d. R.-St. i. ? Tg.
1	A	200%	½	32	32	0		
2	A	100%	18	16 16	64 64	2 2	0	13
3	A	200%	18	8 8	32 32	2 2	0	13

Nr.	Gr.	Verh. Hb. Fl. Serum	Einw. Zeit i. Std.	Tit. 1:	Kontr. V Tit. 1:	Tit. Abf. i. St.	Abn. d. R.-St. um ? St.	Abn. d. R.-St. i. ? Tg.
4	A	500%	18	2 2	16 16	3 3	0	13
5	A	100%	1	32 64	64 64	1 0	1	3
6	A	500%	16	2 4	16 16	3 2	1	4
7	B	100%	1	32 64	64 64	1 0	1	3
8	B	200%	1	16 32	32 32	1 0	1	3
9	B	500%	1	8 16	16 16	1 0	1	3
10	B	100%	2	32 64	64 64	1 0	1	7
11	B	200%	2	16 32	32 32	1 0	1	7
12	B	500%	2	4 8	16 16	2 1	1	7
13	A	100%	1	16 32	64 64	2 1	1	4
14	A	200%	1	8 16	32 32	2 1	1	4
15	A	500%	1	4 8	16 16	2 1	1	4
16	A	100%	6	4 8	64 64	4 3	1	5
17	A	200%	6	2 4	32 32	4 3	1	5
18	A	500%	6	1 2	16 16	4 3	1	5
19	B	200%	5	8 16	32 32	2 1	1	4
20	B	500%	5	2 4	16 16	3 2	1	4

Hinweis auf Kurve 2:

Aus dieser Tabelle ist zu sehen, daß die Abnahme um 1 Titerstufe am häufigsten ist (Fall 5—30) und daß dieser durchschnittlich die Aufbewahrungsdauer von 5 Tagen entspricht.

Nr.	Gr.	Verh. Hb. Fl. Serum	Einw. Zeit i. Std.	Tit. 1:	Kontr. V Tit. 1:	Tit. Abf. i. St.	Abn. d. R.-St. um ? St.	Abn. d. R.-St. i. ? Tg.
21	A	200%	4	8 16	32 32	2 1	1	8
22	A	100%	4	32 64	64 64	1 0	1	7
23	A	200%	4	16 32	32 32	1 0	1	7
24	A	500%	4	8 16	16 16	1 0	1	7
25	B	100%	5	32 64	64 64	1 0	1	5
26	B	200%	5	16 32	32 32	1 0	1	5
27	B	500%	5	8 16	16 16	1 0	1	5
28	A	200%	4	8 16	32 32	2 1	1	6
29	B	100%	4	32 64	64 64	1 0	1	4
30	B	200%	4	16 32	32 32	1 0	1	4
31	B	100%	1	8 32	64 64	3 1	2	14
32	A	100%	14	4 16	64 64	4 2	2	12
33	A	100%	2	8 32	64 64	3 1	2	7
34	A	200%	2	8 32	32 32	2 0	2	7
35	A	100%	16	8 32	64 64	3 1	2	4
36	A	200%	16	4 16	32 32	3 1	2	4
37	B	100%	5	8 32	64 64	3 1	2	5
38	B	200%	5	4 16	32 32	3 1	2	5

Nr.	Gr.	Verh. Hb. Fl. Serum	Einw. Zeit i. Std.	Tit. 1:	Kontr.V Tit. 1:	Tit. Abf. i. St.	Abn. d. R.-St. um ? St.	Abn. d. R.-St. i.? Tg.
39	B	100%	5	8 32	64 64	3 1	2	4
40	A	100%	4	8 32	64 64	3 1	2	8
41	A	500%	4	2 8	16 16	3 1	2	8
42	A	100%	4	16 64	64 64	2 0	2	6
43	A	500%	4	4 16	16 16	2 0	2	6
44	B	500%	4	4 16	16 16	2 0	2	4
45	A	200%	4	4 16	32 32	3 1	2	7
46	A	500%	4	2 8	16 16	3 1	2	7
47	B	500%	5	2 16	16 16	3 0	3	8
48	A	100%	4	8 64	64 64	3 0	3	10

IV. Beurteilung.

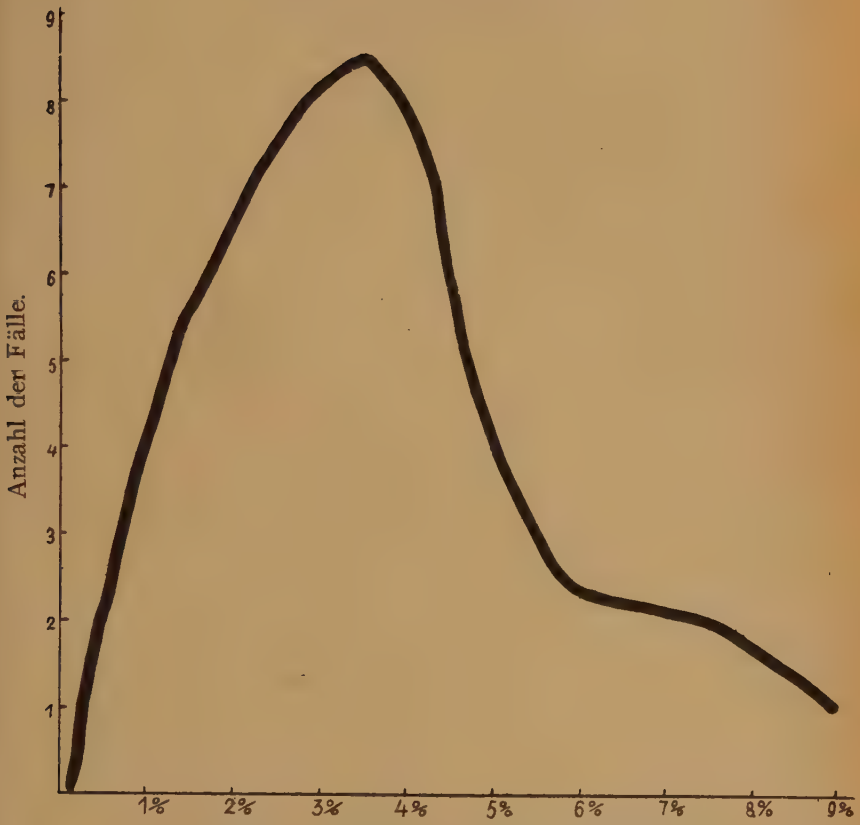
1. Blut.

Die Fälle in der Tabelle für die R.-St. der roten Blutkörperchen sind nach dem Grade der Abnahme der R.-St. geordnet. Fall 1 und 2 ließen keine Abnahme erkennen, Fall 3 und 4 je 1%, Fall 5 bis 13 je 2%, Fall 14 bis 19 je 3%, Fall 20 bis 29 je 4%, Fall 30 bis 32 je 5%, Fall 33 bis 34 je 7%, Fall 35 und 36 je 8% und Fall 37 9%.

In unten abgebildeter Kurve (Kurve 1) wurde nun das Verhältnis von Abnahme der R.-St. zur Anzahl der Fälle dargestellt. Auf der Abszisse sind die Prozente der Abnahme eingezeichnet, auf der Ordinate die Anzahl der Fälle.

Nach Errechnen des Mittelwertes ergibt sich eine Kurve, die von 0 bis 3% ansteigt, zwischen 3 und 4% ihr Maximum hat und dann langsam bis zu 9% abfällt. Das will bedeuten, daß die häufigste Abnahme zwischen 3 und 4% liegt, größere Abnahme als 8% selten ist.

Kurve I. Blut (Leiche).



% = Zahl der Abnahme (bei Zimmertemperatur).

Bei der größten Anzahl der Fälle findet sich eine Abnahme von 3—4% und zwar innerhalb von 6—7 Tagen. (Bemerkung in der Tabelle S. 13). Diese Abnahme spielt bei der Bestimmung der Rezeptorstärke keine Rolle, da das Blut gewöhnlich 24 Stunden nach der Entnahme untersucht und im Eisschrank aufbewahrt wird.

In 35 von 37 Untersuchungen ließ sich also eine Abnahme der R.-St. feststellen. Daß mit Abnahme ein Ansteigen der Prozentzahl verbunden ist, darf nicht verwundern; denn bei einem Geringerwerden des Rezeptors ist ein Zusatz einer größeren Blutkörperchenmenge zum Anti-Serum erforderlich, um dessen sämtliche Agglutinine zu erschöpfen.

Nach der Tabelle ergibt sich eine Abnahme um 1% in 3 bis 4 Tagen, eine Abnahme um 2% in 2 bis 8 Tagen, um 3% in 5 bis 8 Tagen, um 4% in 3 bis 10 Tagen Aufbewahrungszeit in Zimmertemperatur (bei Eisschrankaufbewahrung fiel die R.-St. um 4% sogar erst in 14 Tagen), um 5% in 4 bis 7 Tagen (bei Eisschrankaufbewahrung in 11 Tagen). Um 7% änderten sich nur zwei Blute nach 2 Tagen, bzw. 6 Tagen Aufbewahrungszeit in Zimmertemperatur. 8% fielen zwei Blute in 3 Tagen und 9% Blut Nr. 37 ebenfalls in 3 Tagen.

Der mittlere Fehler unserer Methode beträgt ± 1%. Da nun eine Abnahme der R.-St. von 3—4% am häufigsten sich fand und zwar in einem Zeitraum von 6—7 Tagen, so kann man sagen, daß das Blut pro Woche Aufbewahrungszeit 3—4% verliert, pro Tag also etwa ½%, was unterhalb der Fehlerquote von ± 1% liegt. Folglich spielt die Abnahme bei Blut, das 24 Stunden nach der Entnahme untersucht wird, keine Rolle.

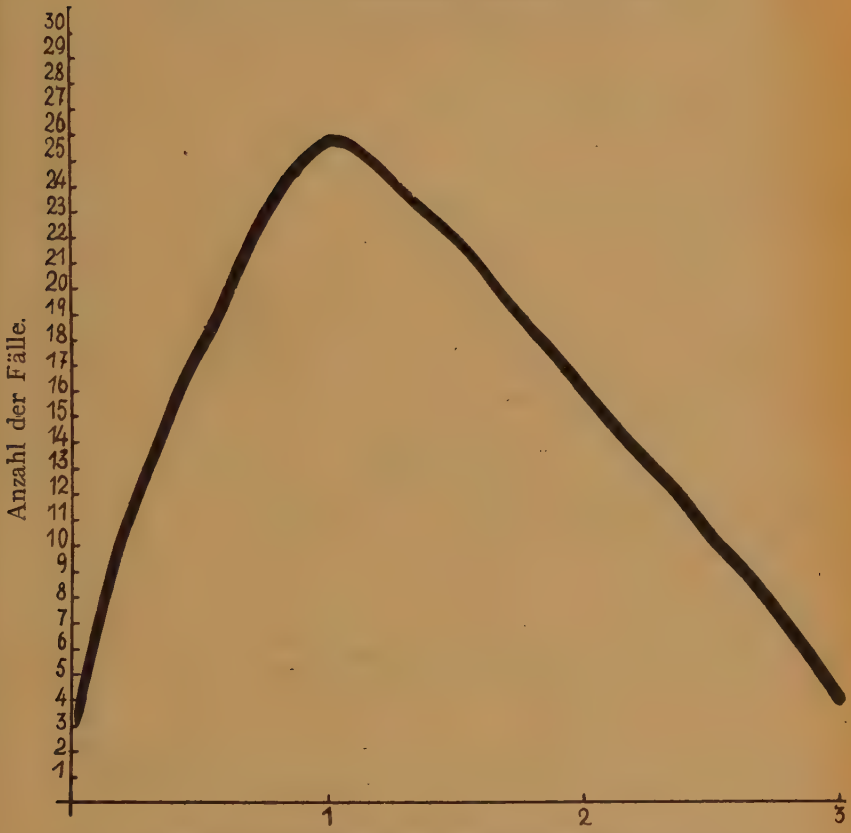
2. Herzbeutelflüssigkeit.

Ähnlich ist es mit den Fällen in der Tabelle Hb.-Fl. Auch diese wurden nach dem Grade der Abnahme ihrer Rezeptoren geordnet. Fall Nr. 1, bei dem nur eine Einwirkungszeit von ½ Stunde eingehalten worden war, ergab gar keinen Titerabfall. Die Fälle 2, 3 und 4, bei denen es sich um dieselbe Hb.-Fl. handelte, nur das Mischungsverhältnis zum Serum ein anderes war, zeigten starken Titerabfall gegenüber dem Kontrollversuch, jedoch hielt dieser Titerabfall sehr lange an, so daß eine Abnahme der R.-St. nicht festzustellen war. Bei sämtlichen anderen Fällen ließ sich eine Abnahme der R.-St. bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur nachweisen, bei den Untersuchungen 5 bis 30 um je 1 Stufe in einem Zeitraum von 3 bis 8 Tagen, 31 bis 46 um je 2 Stufen in 4 bis 14 Tagen. Nr. 47 und 48 ergaben sogar einen Abfall um 3 Stufen in 5, bzw. 7 Tagen.

Wie Kurve 1 für das Blut, so zeigt Kurve 2 die Abnahme der Rezeptoren für die Hb.-Fl. und zwar das Verhältnis Abfall in Stufen (Abszisse) zu Anzahl der Fälle (Ordinate). Kurve 2 zeigt an, daß die häufigste Abnahme die um 1 Stufe ist, etwas seltener die um 2 Stufen, Abnahme um 0, bzw. 3 Stufen sehr selten.

Daß nun bei den Fällen 2 bis 4 sich keine Abnahme der R.-St. geltend machte, läßt bei der Titriermethode nicht den Schluß zu, daß hier gar keine Abnahme eingetreten ist. Sehr wohl ist eine Abnahme auch bei diesen drei Fällen möglich, nur muß sie unter 10% liegen; denn einer Titerstufe entspricht durchschnittlich ein Unterschied von 10% der R.-St. Die Abnahme könnte folglich vorhanden sein, aber durch die Verdoppelung der Verdünnungsstufen und die damit verbundenen großen Intervalle nicht zum Ausdruck gekommen sein.

Kurve II. Herzbeutelflüssigkeit (Leiche).



Bei der größten Anzahl der Fälle findet sich eine Abnahme um 1 Titerstufe und zwar innerhalb von 5 Tagen (Bemerkung in der Tabelle S. 14). Wenn also die Untersuchung der Herzbeutelflüssigkeit 1—2 Tage nach dem Tode stattfindet, so wirkt sich die Abnahme der Rezeptorstärke innerhalb dieses Zeitraumes nicht aus.

3. Unterschied in der Beständigkeit der R.-St. bei Aufbewahrung des Blutes im Eisschrank (+ 3° C) und bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur.

Wie anzunehmen war, zeigte sich bei Aufbewahrung des Blutes im Eisschrank (bei + 3° C) eine geringere oder fast fehlende Abnahme der R.-St. als in den Fällen, bei denen das Blut in Zimmer-

temperatur aufbewahrt wurde. So ergab z. B. Fall Nr. 1 nach 10 Tagen Aufbewahrungszeit im Eisschrank keine Abnahme der R.-St., während bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur eine Unveränderlichkeit der R.-St. nur in einem einzigen Fall sich fand (Nr. 2) und zwar nach einer Aufbewahrungszeit von 2 Tagen; nach längerer Aufbewahrungszeit stellte sich stets eine Abnahme ein.

3%, der häufigste Abnahmewert, der 6—7 Tagen Aufbewahrungszeit in Zimmertemperatur entspricht, wurde in Fall Nr. 24 bei Aufbewahrung im Eisschrank erst nach 14 Tagen erreicht. Fall Nr. 25 und 29 ergaben je 4% Abnahme nach 7 bzw. 8 Tagen Aufbewahrung im Eisschrank. Das wäre im Vergleich zu dem Blut, das bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde, eine relativ große Abnahme, die etwa ½% pro Tag entspricht, was wir auch für das bei Zimmertemperatur aufbewahrte Blut als Durchschnittswert errechnet haben. Es ist aber dabei zu beachten, daß es sich in diesen beiden Fällen um Leichen handelte, die erst 4 bzw. 3 Tage nach dem Tode seziert wurden, so daß das Blut erst nach relativ langer Zeit nach dem Tode entnommen werden konnte. Denselben Grund hat die für Eisschrankaufbewahrung verhältnismäßig große Abnahme von 5% nach 11 Tagen, die Fall Nr. 31 erkennen läßt. Auch hier wurde das Blut erst 2 Tage nach dem Tode entnommen. Bei Fall Nr. 1 dagegen, der keine Abnahme in 14 Tagen bei Eisschrankaufbewahrung aufwies, war das Blut bereits 1 Stunde nach dem Tode entnommen worden.

Wenn also Blut, bei dem die R.-St. bestimmt werden soll, frisch entnommen und im Eisschrank aufgehoben wird und die Zeitdauer bis zur Untersuchung nur wenige Tage beträgt, ist die Gefahr der Veränderlichkeit der R.-St. gering.

4. Vergleichendes über R.-St. des Blutes und R.-St. der Herzbeutelflüssigkeit.

Vergleichend wäre noch zu sagen, daß im allgemeinen die R.-St. der Hb.-Fl. stärker abnimmt als die des Blutes; denn bei der Hb.-Fl. haben wir in 26 von 48 Fällen eine Abnahme um 1 Stufe, das würde, übertragen auf das Blut, eine Abnahme von 10 bis 20% bedeuten, in weiteren 16 Fällen eine Abnahme um 2 Stufen, also eine noch weit größere Abnahme. Die höchste beim Blut festgestellte Abnahme dagegen waren nur 9%. Es hätte also beim Blut keine der Untersuchungen mit der Titriermethode ein positives Ergebnis erkennen lassen, da die Abnahme der R.-St. des Blutes zu gering ist, um durch die Titriermethode in Erscheinung zu treten.

Für das Blut haben wir eine durchschnittliche Abnahme der R.-St. von ½% pro Tag errechnet. Da nun bei der Hb.-Fl. eine Abnahme um 1 Titerstufe (= 10%) sich am häufigsten findet und zwar im Zeitraum von 5 Tagen, würde die durchschnittliche Abnahme der R.-St. bei der Hb.-Fl. 2% pro Tag betragen.

Zusammenfassung.

I. Zweck der Arbeit war es:
   a) die Rezeptorstärke des Leichenblutes zu untersuchen.
   b) festzustellen, ob und in welchem Maße diese Rezeptorstärke durch längeres Aufbewahren eine Abnahme erfährt.

II. Zweck war es ferner, festzustellen:
   a) ob sich auch in einer Organflüssigkeit wie der Herzbeutelflüssigkeit der Leiche Rezeptoren nachweisen lassen.
   b) wenn solche vorhanden sind, ob und in welchem Maße ihre Stärke mit der Aufbewahrungsdauer abnimmt.

III. a) Die Untersuchungen am Blute wurden im volumenometrischen Bindungsversuch mit qualitativer Auswertung (Ponsold) durchgeführt.
   b) Die Untersuchungen an der Herzbeutelflüssigkeit wurden im üblichen Bindungsversuch mit quantitativer Auswertung durchgeführt.

IV. Die Rezeptorstärke der roten Blutkörperchen nimmt mit der Aufbewahrungsdauer ab und zwar bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur beträchtlicher als bei Aufbewahrung im Eisschrank.

V. Die Stärke der Rezeptoren der Herzbeutelflüssigkeit nimmt mit der Aufbewahrungsdauer gleichfalls ab und zwar in stärkerem Maße als beim Blut.

VI. Da diese Beobachtungen am Leichenmaterial gemacht worden sind, hängt die Abnahme der Rezeptorstärke zusammen offenbar mit dem bereits eingetretenen Grade von Fäulnis, deren Fortschreiten sich selbst bei Eisschranktemperatur nicht mehr aufhalten läßt. Daher zeigt Blut ohne eingetretene Fäulnis bei Aufbewahrung im Eisschrank eine nur unwesentliche Abnahme der Rezeptorstärke, die offenbar mit dem Alter des Blutes zusammenhängt.

Schrifttum.

Holzer: Verwendung der Herzbeutelflüssigkeit zur Blutgruppenbestimmung an Leichen. Klin. Wschr. 1929, Nr. 52, S. 2427.

— Gruppenbestimmung an eingetrocknetem Blut durch Agglutininbindung. Klin. Wschr. 1930, 813.

— Ein einfaches Verfahren zur Gruppenbestimmung an vertrocknetem Blut durch Agglutininbindung. Ztschr. gerichtl. Med. 16, 1931, 445—58.

Moskow: Die Untersuchungen über Beständigkeit und Vererbung der Isoagglutinationsempfindlichkeit der roten Blutkörperchen. Dtsch. Zeitschrift Gerichtl. Med. 24. Bd. 5. Heft.

Ponsold: Die Bestimmbarkeit der Blutgruppenzugehörigkeit an frischem Blut in der Kapillare. Münch. Med. Wchschr. 1933, S. 1594.

— Ein Mikroabsorptionsverfahren zum Nachweis der Blutuntergruppen A1 und A2. Dtsch. Zeitschr. Gerichtl. Med. Bd. 28, S. 248.

Schiff: Über die gruppenspezifischen Substanzen des menschlichen Körpers. Habil. Schrift, Jena, Fischer 1931.

Stefan: Handbuch der Blutgruppenkunde.

Tellmann: Einwirkung der Leichenfäulnis auf die Blutgruppenbestimmung. Dissertation Marburg 1937.

Nach Fertigstellung der vorliegenden Dissertation gilt mein ganz besonderer Dank Herrn Dozent Dr. med. habil. Ponsold für die Überlassung des Themas, die mannigfachen Anregungen und das stets große Interesse für das Vorwärtsschreiten der Arbeit.

Lebenslauf.

Als Tochter des Postinspektors Rudolf Hertel und seiner Ehefrau Ida, geb. Hertel wurde ich am 15. Januar 1914 in Halle (S.) geboren. Am 9. März 1933 erhielt ich von der Städtischen Studienanstalt in Halle (S.) das Reifezeugnis. Anschließend studierte ich an der Universität Halle (S.) Zahnheilkunde. Am 31. Oktober 1935 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und am 15. Dezember 1937 das zahnärztliche Staatsexamen an derselben Universität.

Druck: Carl Nieft, Spezialwerkstätten für wissenschaftliche Arbeiten, Bleicherode a. H.